

PREVALENSI TERJADINYA TUBERKULOSIS PADA PASIEN DIABETES MELLITUS DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG

Zahrotun Nadliroh¹, Fathur Nur Kholis², Dwi Ngestiningsih³

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³ Staf pengajar Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar belakang : Tuberkulosis (TB) di Indonesia masih menempati posisi ke 4 di dunia untuk jumlah kasus TB. *World Health Organization* (WHO) menduga bahwa pengendalian TB diperburuk dengan semakin meningkatnya jumlah penderita diabetes mellitus (DM) di dunia, yang saat ini diperkirakan sekitar 387 juta tetapi di prediksi akan mencapai 592 juta pada tahun 2030. Menurut meta-analisis baru-baru ini, pasien diabetes memiliki tiga kali resiko tertular TB dibandingkan non-diabetes (95 % *confidence interval*).

Tujuan : Mengetahui prevalensi terjadinya TB pada pasien DM di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Metode : Desain penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan desain *cross sectional*. Sampel didapatkan dari data catatan medik pasien rawat inap DM dengan TB yang termasuk dalam kriteria inklusi di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada bulan Januari-Desember 2013.

Hasil : Dari total 902 kasus DM periode 1 Januari – 31 Desember 2013 didapatkan 103 kasus DM dengan TB di ruang rawat inap. Jumlah pasien yang masuk kriteria eksklusi 21 orang dan terdapat 82 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dimana 48 pasien (58,5%) adalah laki-laki dan 34 pasien (41,5%) adalah perempuan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa prevalensi terjadinya TB pada pasien DM adalah 9,1%. Usia rata-rata pasien yaitu 45-64 tahun (58,5%), sedangkan karakteristik pasien berdasarkan lama terjadinya DM yang terbanyak adalah 0-5 tahun (69,5%) dan rata-rata status gula darah pasien adalah tidak terkontrol yaitu sebanyak 49 orang (59,8%).

Kesimpulan : Prevalensi terjadinya DM pada pasien TB sebesar 9,1%, dengan rentang usia terbanyak pasien DM-TB yaitu 45-64 tahun, lama terjadinya DM terbanyak adalah 0-5 tahun dan 59,8% memiliki status gula darah yang tidak terkontrol. Prevalensi ini masih lebih rendah dibandingkan penelitian yang telah dilakukan di beberapa tempat lain.

Kata Kunci : DM dengan TB, Usia, Lama terjadinya DM, Status Gula Darah

ABSTRACT

PREVALENCE OF TUBERCULOSIS IN DIABETIC PATIENTS IN DR.KARIADI GENERAL HOSPITAL SEMARANG

Background : Tuberculosis (TB) in Indonesia still 4th ranks in the world for the number of cases. *World Health Organization* (WHO) assumed that the control of TB was worsen with the increased number of diabetes mellitus (DM) patients, whose incidence is estimated around 387 millions people, although it is predicted to reach 592 millions people in 2030. According to recent meta-analysis, diabetic patients have three fold risk to be infected with TB compared to non-diabetic ones (95% *confidence interval*).

Aim : to determine the prevalence of TB infection in diabetic patients in Dr. Kariadi General Hospital Semarang.

Methods : Desain penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional. The research design was an observational descriptive research with cross sectional design. Samples were obtained from medical records of diabetic in patients with TB infection which were included in Dr. Kariadi General Hospital in Januari-December 2013..

Results : From 902 cases of diabetic patients in the period of 1st January – 31th December 2013, 103 diabetic cases with TB were obtained. The number of patients met the exclusion criteria was 21 people and among 82 patients meeting the inclusion criteria, 48 (54,5%) were males and 34 (41,5%) were females. This result demonstrated that the prevalence of TB infection in diabetic patients suffered from DM for 0-5 years (69,5%) and the average blood sugar status was uncontrolled, which was found in 49 patients (59,8%).

Conclusion : The prevalence of diabetes in TB infected patients was 9,1 % with most age span of DM-TB patients 45-64 years old, duration of diabetes 0-5 years, and 59,8 % had uncontrolled blood sugar status. This prevalence was lower compared to researches conducted in another centers.

Keywords : DM with TB, Age, Duration of diabetes, Blood sugar status

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyakit tertua yang menginfeksi manusia. Penyakit ini menjadi masalah kesehatan di seluruh dunia dan menyebabkan angka kematian yang tinggi. Penyakit ini disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang berbentuk batang, tidak membentuk spora, bersifat aerob dan tahan asam. TB umumnya terjadi pada paru, tetapi dapat pula menyerang organ lain pada sepertiga kasus. Walaupun telah mendapat pengobatan TB yang efektif, penyakit ini tetap menginfeksi hampir sepertiga populasi dunia, dan setiap tahunnya menimbulkan penyakit pada sekitar 8,8 juta orang, serta membunuh 1,6 juta pasiennya. Indonesia masih menempati posisi ke 4 di dunia untuk jumlah kasus TB.¹⁻²

Di Indonesia penyakit ini adalah pembunuh nomor satu di antara penyakit menular dan merupakan penyebab kematian nomor tiga setelah penyakit jantung dan penyakit pernapasan akut pada seluruh kalangan usia. Meskipun keberhasilan strategi dalam mengontrol kasus TB cukup tinggi, keberadaan TB di berbagai belahan dunia menunjukkan kebutuhan untuk mengidentifikasi berbagai faktor yang meningkatkan risiko terjadinya TB, antara lain usia dan imunitas.¹

World Health Organization (WHO) menduga bahwa pengendalian TB diperburuk dengan semakin meningkatnya jumlah penderita diabetes mellitus (DM) di dunia, yang saat ini diperkirakan sekitar 387 juta tetapi di prediksi akan mencapai 592 juta pada tahun 2030.³ Menurut meta-analisis baru-baru ini, pasien diabetes memiliki tiga kali resiko tertular TB dibandingkan non-diabetes (95 % confidence interval).⁴

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu faktor risiko paling penting dalam terjadinya perburukan TB. Sejak permulaan abad ke 20, para klinisi telah mengamati adanya hubungan antara DM dengan TB, meskipun masih sulit untuk ditentukan apakah DM yang mendahului TB atau TB yang menimbulkan manifestasi klinis DM. Istilah DM menggambarkan suatu kelainan metabolik dengan berbagai etiologi yang ditandai oleh hiperglikemia kronis dengan gangguan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak, sebagai akibat defek pada sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya.⁵

DM dapat meningkatkan frekuensi maupun tingkat keparahan suatu infeksi. Hal tersebut disebabkan oleh adanya abnormalitas dalam imunitas yang diperantarai oleh sel dan fungsi fagosit berkaitan dengan hiperglikemia, termasuk berkurangnya vaskularisasi. Frekuensi DM pada pasien TB dilaporkan sekitar 10-15% dan prevalensi penyakit infeksi ini 2-5 kali lebih tinggi pada pasien diabetes dibandingkan dengan kontrol non-diabetes.^{1,5}

Hubungan antara prevalensi TB paru pada pasien penderita DM sudah menarik perhatian para peneliti dunia bahkan sejak milenium pertama. Penemuan pertama yang berhasil dicatat adalah penemuan dokter Susruta dari India dan dokter Avicenna dari Uzbekistan pada tahun 600 AD menyatakan bahwa, batuk seringkali terkait dengan diabetes.^{6,7} Dalam studi terbaru di Taiwan disebutkan bahwa diabetes merupakan komorbid dasar tersering pada pasien TB yang telah dikonfirmasi dengan kultur, terjadi pada sekitar 21,5% pasien.⁸ Menurut penelitian yang dilakukan oleh Alisjahbana *et al* di Indonesia pada tahun 2001-2005, DM lebih banyak ditemukan pada pasien baru TB paru dibandingkan dengan non TB.⁹

Peningkatan kasus TB pada pasien DM juga terjadi di Indonesia. Cukup banyak pasien DM yang mengalami TB dan hal tersebut meningkatkan morbiditas maupun mortalitas TB maupun DM.¹⁰ Resiko infeksi TB pada pasien DM masih sulit untuk dinilai oleh karena kurangnya penelitian prospektif mengenai hal tersebut. Selain itu faktor predisposisi pasien DM terinfeksi TB belum banyak terpublikasikan. Faktor-faktor yang menyertai terjadinya TB pada pasien DM dapat menjadi hal yang penting untuk diketahui.¹¹

Menurut penelitian terdapat beberapa faktor yang secara umum menyebabkan peningkatan kejadian infeksi TB paru pada pasien DM yang meliputi usia, jenis kelamin, pengetahuan, pekerjaan, sosial ekonomi, malnutrisi, durasi penyakit DM dan kontak erat dengan penderita TB paru.¹¹

Oleh karena itu, pada penelitian ini penulis berusaha mencari faktor-faktor yang menyertai terjadinya TB pada pasien DM serta prevalensinya. Subyek pada penelitian ini adalah pasien TB dengan DM di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

METODE

Desain penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional. Penelitian ini dilaksanakan di instalasi rekam medis RSUP dr Kariadi Semarang pada bulan Mei 2015. Responden adalah semua pasien yang terdiagnosis DM dan memenuhi kriteria pemilihan (inklusi dan eksklusi). Sampel didapatkan dari pasien DM yang menderita TB di ruang rawat inap RSUP dr Kariadi Semarang dari bulan Januari-Desember 2013.

Pada penelitian ini didapatkan 902 pasien DM yang menjalani hemodialisis. Kriteria inklusinya adalah pasien yang didiagnosis DM dengan TB, Data rekam medis dari bulan januari – desember 2013 dengan rincian data rekam medis yang akan diambil yaitu : terdapat data mengenai usia pasien, terdapat data mengenai DM yang diderita pasien terkontrol atau tidak terkontrol..

Data yang telah diambil dalam penelitian ini selanjutnya dianalisis dengan menggunakan program komputer. Pengolahan data secara deskriptif terdiri dari *editing*, *coding*, *scoring*, *tabulating* dan *entry data*. Data selanjutnya disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan prosentase sesuai dengan tujuan penelitian.

HASIL

Analisis sampel

Pengambilan data penelitian telah dilakukan pada bulan April-Mei 2015 di Instalasi Rekam Medik pasien rawat inap RSUP Dr. Kariadi Semarang. Dari total 902 kasus DM periode 1 Januari – 31 Desember 2013 didapatkan 103 kasus DM dengan TB. Jumlah pasien yang masuk kriteria eksklusi 21 orang dan terdapat 82 pasien yang memenuhi kriteria inklusi.

Analisis deskriptif

Distribusi pasien DM dengan TB menurut karakteristik pasien, variabel bebas dan variabel tergantung di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 1 Januari – 31 Desember 2013 disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Distribusi pasien DM dengan TB di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 1 Januari – 31 Desember 2013 (n = 82).

Variabel	Jumlah	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	48	58,5
Perempuan	34	41,5
Usia		
19-44 tahun	22	26,8
45-64 tahun	48	58,5
65-79 tahun	12	14,6
Lama DM		
0-5 tahun	57	69,5
6-10 tahun	11	13,4
11-15 tahun	2	2,4
>15 tahun	2	2,4
Tidak Diketahui	10	12,2
Status DM		
Terkontrol	33	40,2
Tidak Terkontrol	49	59,8

Dari 82 pasien DM dengan TB di ruang rawat inap RSUP Dr. Kariadi Semarang, didapatkan pasien laki-laki lebih banyak daripada pasien perempuan. Pasien laki-laki berjumlah 48 orang (58,5%) dan pasien perempuan berjumlah 34 orang (41,5%).

Karakteristik Usia

Dari 82 pasien stroke di ruang rawat inap RSUP Dr. Kariadi Semarang didapatkan pasien dengan usia 19-44 tahun berjumlah 22 orang (26,8%), pasien dengan rentang usia 45-64 tahun berjumlah 48 orang (58,5%) dan pasien dengan rentang usia 65-79 tahun berjumlah 12 orang (14,6%).

Karakteristik lama terjadinya DM

Dari 82 pasien DM dengan TB di ruang rawat inap RSUP Dr. Kariadi Semarang didapatkan pasien dengan lama terjadinya DM 0-5 tahun menempati jumlah yang paling banyak yaitu 57 orang (69,5%), pasien dengan lama terjadinya DM 6-10 tahun berjumlah 11

orang (13,4%), pasien dengan lama terjadinya DM 11-15 tahun berjumlah 2 orang (2,4%), pasien dengan lama terjadinya DM >15 tahun berjumlah 2 orang (2,4%) dan pasien dengan lama terjadinya DM yang tidak diketahui sebanyak 10 orang (12,2%).

Karakteristik status gula darah pasien

Dari 82 pasien DM dengan TB di ruang rawat inap RSUP Dr.Kariadi Semarang didapatkan pasien dengan status gula darah terkontrol berjumlah 33 orang (40,2%) dan pasien dengan status gula darah tidak terkontrol berjumlah 49 orang (59,8%).

Prevalensi terjadinya TB pada pasien DM

Tabel 2. Distribusi pasien DM yang terkena TB di ruang rawat inap RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 1 Januari – 31 Desember 2013

Parameter	Jumlah	Presentase
DM dengan TB	82	9,1%
DM tanpa TB	820	90,9%
Total	902	100%

Berdasarkan data dari tabel tersebut dari 902 pasien yang didiagnosis DM didapatkan data 82 (9,1%) pasien terkena TB dan didapatkan data 820 (90,9%) pasien tidak terkena TB. Berikut gambaran grafik pasien DM dengan TB di ruang rawat inap RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 1 Januari – 31 Desember 2013.

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian yang dilakukan pada bulan April - Mei 2015 di Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Kariadi Semarang diperoleh data dari total 902 kasus DM periode 1 Januari – 31 Desember 2013 didapatkan 103 kasus DM dengan TB di ruang rawat inap. Jumlah pasien yang masuk kriteria eksklusi 21 orang dan terdapat 82 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dimana 48 pasien (58,5%) adalah laki-laki dan 34 pasien (41,5%) adalah perempuan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa prevalensi terjadinya TB pada pasien DM adalah 9,1%. Hal ini menunjukkan presentasi kejadian TB pada pasien DM di RSUP Dr. Kariadi masih rendah.

Data ini sedikit berbeda dari penelitian sebelumnya yang dilakukan di RSU Hasan Sadikin Bandung, DM terjadi pada 60 dari 454 pasien TB (14,8%) dan 18 dari 556 subyek

kontrol (3,2%).⁹ Penelitian serupa juga dilakukan di RSCM yang merupakan rumah sakit pusat rujukan nasional, dari hasil penelitian tersebut didapatkan 125 (26,62%) pasien DM yang menderita TB dari total 462 pasien.²⁹ Sementara itu studi populasi yang dilakukan di daerah Semarang Utara menyatakan bahwa prevalensi TB paru dan DM sebesar 16,7% dan DM berhubungan dengan insiden tuberkulosis.³⁰ Hal ini dapat disebabkan karena banyaknya pasien TB yang mengalami hiperglikemi namun belum terdiagnosis sebagai pasien DM.

Berdasarkan usia, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien dengan rentang usia 19-44 tahun berjumlah 22 orang (26,8%), pasien dengan rentang usia 45-64 tahun berjumlah 48 orang (58,5%) dan pasien dengan usia lebih dari 65-79 tahun berjumlah 12 orang (14,6%). Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya, Sulaiman *et al* menyatakan bahwa pasien TB-DM meningkat secara signifikan pada pasien-pasien usia lebih tua (≥ 46 tahun). Hubungan yang sama antara usia yang lebih tua dengan kehadiran TB-DM telah diamati dalam penelitian yang dilakukan di Arab Saudi dan Malaysia, alasan dari hubungan ini tampaknya karena peningkatan resiko DM di usia yang lebih tua.²⁷ Hal ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Indonesia oleh Alisjahbana *et al* yang menyatakan terdapat 14,8% pasien TB yang didiagnosis terkena DM dan dikaitkan dengan usia yang lebih tua serta peningkatan berat badan.²⁵ Penelitian yang sama yang dilakukan di RSCM juga menyatakan hal yang sama yaitu terdapat hubungan yang bermakna antara faktor usia pasien di atas 40 tahun dengan peningkatan jumlah prevalensi tuberkulosis paru pada pasien dengan diabetes mellitus.²⁹

Namun terdapat perbedaan pada rentang usia 65-79 tahun hanya berjumlah 12 orang hal ini bertentangan dengan penelitian yang ada sebelumnya. Perbedaan ini dapat disebabkan karena angka kematian yang tinggi pada usia tersebut sehingga pasien dengan rentang usia 65-79 tahun sudah tidak terdata sampai tahun 2013 sesuai dengan penelitian ini. Seperti penelitian yang dilakukan oleh Wang *et al*. didapatkan bahwa pasien DM dengan TB paru menunjukkan frekuensi yang lebih tinggi terhadap demam, hemoptisis, pewarnaan sputum BTA yang positif, lesi konsolidasi, kavitas dan lapangan paru bawah, serta angka kematian yang lebih tinggi.¹⁹

Berdasarkan lama terjadinya DM, didapatkan pasien dengan lama terjadinya DM 0-5 tahun menempati jumlah yang paling banyak yaitu 57 orang (69,5%), pasien dengan lama terjadinya DM 6-10 tahun sebanyak 11 orang (13,4%), pasien dengan lama terjadinya DM 11-15 tahun sebanyak 2 orang (2,4%) pasien dengan lama terjadinya DM >15 tahun berjumlah 2 orang (2,4%) dan pasien dengan lama terjadinya DM yang tidak diketahui sebanyak 10 orang

(12,2%). Hal ini tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa Tuberkulosis terdapat pada 17% pasien yang telah terkena diabetes selama lebih dari 10 tahun dibandingkan dengan 5% pasien yang terkena diabetes kurang dari 10 tahun. Namun hal ini sejalan dengan studi yang tidak berhubungan dengan TB menemukan bahwa hiperglikemi kronis ataupun transien mengubah fungsi imun.²³ Untuk hasil penelitian PT, didapatkan nilai rata-rata PT normal. Hal ini tidak sesuai dengan teori yang ada. Pada teori, nilai PT memendek pada penderita DM yang menjalani hemodialisis.

Untuk hasil penelitian PTTK, didapatkan nilai rata-rata PTTK memanjang. Hal ini tidak sesuai dengan teori yang ada. Pada teori, nilai PTTK memendek pada penderita DM yang menjalani hemodialisis.

Berdasarkan status gula darah pasien, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien dengan gula darah terkontrol berjumlah 33 orang (40,2%) sedangkan pasien dengan gula darah tidak terkontrol berjumlah 49 orang (59,8%). Hasil tersebut sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa pada DM yang tidak terkontrol (hiperglikemi kronik dengan HbA1c yang tinggi) berhubungan dengan imunitas yang turun, secara klinis terdapat bukti hubungan antara tingginya kadar glukosa darah dan kerusakan jaringan tubuh.^{23,24} Jaringan tubuh penderita diabetes akan mengalami proses kerusakan bila terpapar suasana hiperglikemia secara berkesinambungan atau kronis.²⁴ Derajat hiperglikemi memiliki pengaruh yang berbeda pada fungsi *microbicidal* dari makrofag, bahkan dengan paparan yang singkat pada level gula darah 200 mg% *respiratory burst* pada sel tersebut menurun secara signifikan.⁶ Hal ini membuktikan pengamatan pada diabetes yang tidak terkontrol, dengan tingkat *glycated haemoglobin* yang tinggi, tuberkulosis menyebabkan kerusakan yang lebih parah dan ini berhubungan dengan tingginya kematian.⁶

Dari penelitian ini, diperoleh data prevalensi terjadinya TB pada pasien DM di ruang rawat inap RSUP Dr. Kariadi Semarang tidak terlalu tinggi presentasinya. Hal ini dapat disebabkan banyaknya pasien TB yang hiperglikemi belum terdata sebagai pasien DM, karena dalam penelitian ini data yang diambil adalah data pasien yang didiagnosis menderita DM. Sehingga masih banyak data pasien TB dengan hiperglikemi yang tidak dimasukkan dalam penelitian. Selain itu banyaknya kasus DM dalam satu tahun membuat banyaknya terjadi *error* dalam pemilihan sampel karena peneliti menggunakan data sekunder yaitu catatan medik dimana tidak semua data yang dibutuhkan dalam penelitian ini tercantum dengan lengkap dan tertulis dengan jelas.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan sebagai berikut :

- Prevalensi terjadinya DM pada pasien TB sebesar 9,1%
- Rentang usia terbanyak yaitu 45-64 tahun berjumlah 48 orang (58,5%),
- Lama terjadinya DM terbanyak adalah 0-5 tahun yakni terdapat 57 orang (69,5%)
- 49 orang (59,8%) memiliki status gula darah yang tidak terkontrol,

Presentasi prevalensi ini masih lebih rendah dibandingkan penelitian yang telah dilakukan di beberapa tempat lain.

Saran

1. Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai hubungan antara terjadinya TB pada pasien DM.
2. Perlu adanya penelitian tentang faktor-faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya TB pada pasien DM.
3. Perlu dilakukan pemeriksaan HbA1c bagi pasien DM untuk mengetahui status gula darah pasien dengan lebih akurat, sehingga dapat dilakukan pencegahan-pencegahan dari terkenanya komplikasi lebih lanjut.
4. Pasien diabetes mellitus dianjurkan melakukan pemeriksaan radiogram jika terdapat tanda dan gejala TB.
5. Kepada pasien diabetes mellitus juga disarankan agar mengatur pola makan serta memeriksakan diri ke unit pelayanan kesehatan terdekat guna deteksi dini tuberkulosis paru.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada dr. Fathur Nur Kholis,Sp.PD dan dr.Dei Ngestiningsih, M.Kes.,Sp.PD yang telah memberikan saran-saran dalam pembuatan Karya Tulis Ilmiah. Peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada dr. Setyo Gundi Pramudo,Sp.PD selaku ketua penguji dan dr. Yosef Purwoko,M.Kes.,Sp.PD selaku penguji, serta pihak-pihak lain yang telah membantu hingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cahyadi A, Venty. Tuberkulosis Paru pada Pasien Diabetes Mellitus. J Indon Med Assoc. 2011;61(4).
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2013 [internet]. 2013 [cited 2014 Nov 28]. Available from : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656_eng.pdf
3. International Diabetes Federation. *Diabetes atlas*. Brussels . 2014 [cited 2014 Nov 13] Available from: <http://www.idf.org/diabetesatlas> .
4. Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *The Lancet infectious diseases*;9(12):737-746. doi:10.1016/S1473-3099(09)70282-8;2009.
5. Gustaviani, Reno. Diabetes Melitus di Indonesia : *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III*. Edisi IV : hal 1857-1881. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI : Jakarta;2010.
6. Guptan A, Shah A. Tuberculosis and Diabetes: An Appraisal. Ind J Tub 2000;47(3)
7. Arianto, Eko. Hubungan Antara Gizi Kurang dengan Prevalensi Tuberkulosis Paru pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit DR. Cipto Mangunkusumo Tahun 2010 [skripsi]. Jakarta: Program Studi Kedokteran Universitas Indonesia;2012.
8. Dooley KE, Tang T, Golub JE, Dorman SE, Cronin W. Impact of diabetes mellitus on treatment outcomes of patients with active tuberculosis. AM J Trop Med Hyg. 2009;80(4):634-9
9. Alisjahbana B, van Crevel R, Sahiratmadja E, den Heijer M, Maya A, *et al*. Diabetes mellitus is strongly associated with tuberculosis in indonesia. Int J Tuberc Lung Dis. 2006;10(6):696-700.
10. Purnomo, Hery Djagat. Gangguan Muskuloskeletal pada Penderita Diabetes Melitus Di RSUP Dr. Kariadi Semarang [Thesis]. Semarang : Program Pendidikan Pasca Sarjana Universitas Diponegoro;2002.
11. Lakshmi K A, K J R Murthy. Magnitude of the Problem. Int J Diab Dev Countries.1999 [cited 2015 Jul 5];19(49). Available from http://diabetes.org.in/journal/1999_april-june/article1.pdf

12. Strategi Nasional Pengendalian TB di Indonesia 2010-2014 [internet]. Departemen Kesehatan 2011. Available from : www.pppl.depkes.go.id/_asset/_regulasi/STRANAS_TB.pdf.
13. Tuberkulosis: Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia; 2006.
14. Tuberculosis. 5th ed. Varaine F, Henkes M, Grouzard V, editors 2010.
15. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Konsensus Pengelolaan Diabetes Melitus di Indonesia. Jakarta: PB. PERKENI; 2011.
16. Gunardi, H D. Hubungan Antara Faktor Jenis Kelamin dengan Prevalensi Tuberkulosis Paru pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit DR. Cipto Mangunkusumo pada Tahun 2010 [skripsi]. Jakrta: Program Studi Kedokteran Universitas Indonesia; 2012.
17. American Diabetes A. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care. 2013 Jan;36 Suppl 1:S67-74. PubMed PMID: 23264425. Pubmed Central PMCID: 3537273.
18. Khardori, R. Type 1 Diabetes Mellitus. *Clinical Update* [internet]. 2014. Available from :<http://emedicine.medscape.com/article/117739-overview#aw2aab6b2b3aa>
19. Erick. Hubungan Antara Konsumsi Alkohol dengan Prevalensi Tuberkulosis Paru pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Tahun 2010 [skripsi]. Jakarta: Program Studi Kedokteran Universitas Indonesia; 2012.
20. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia; 2011.
21. Wulandari DR, Sugiri YJ. Diabetes Melitus dan Permasalahannya pada Infeksi Tuberkulosis. *J Respir Indo*. 2013;33(4).
22. Ljubiae S, Balachandran A, Pavliae-Renar I, Barada A. Pulmonary Infections in Diabetes Mellitus. *Diabetologia Croatica*. 33(4):115-24; 2004.
23. Restrepo BI, Schlesinger LS. Host-pathogen interactions in tuberculosis patients with type 2 diabetes mellitus. *Tuberculosis (Edinburgh, Scotland)*. 93(0):S10-S14. doi:10.1016/S1472-9792(13)70004-0; 2013.
24. Manaf, A. Genetical Abnormality and Glucotoxicity in Diabetes Mellitus: The Background of Tissue Damage and Infection. PDPI.Sub bagian metabolik endokrinologi bagian I penyakit dalam fakultas kedokteran universitas andalas padang; 2008.

25. Alisjahbana B, Sahiratmadja E, Nelwan EJ, Purwa AM, Ahmad Y, et al. The effect of type 2 diabetes mellitus on the presentation and treatment response of pulmonary tuberculosis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2007 Aug 15;45(4):428-35. PubMed PMID: 17638189.
26. Baghaei P, Marjani M, Javanmard P, Tabarsi P, Masjedi MR. Diabetes mellitus and tuberculosis facts and controversies. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*;2013.
27. Sulaiman SAS, Pharm-D, Khan AH, Muttalif AR, Hassali MA, *et al*. Impact of Diabetes Mellitus on Treatment Outcomes of Tuberculosis Patients in Tertiary Care Setup. *AM J Med Sci*. 2013;345(4):321-325.
28. Damayanti, A. Korelasi Lama Menderita Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Fungsi Kognitif [Thesis] .Yogyakarta : Universitas Gadjah Mada, 2014.
29. Putra, Bayushi Eka. Pengaruh Usia terhadap Prevalensi Tuberkulosis Paru pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo pada Tahun 2010 [skripsi]. Jakarta: Program Studi Kedokteran Universitas Indonesia;2012.
30. Saraswati, Lintang Dian. Prevalensi Diabetes Mellitus dan Tuberkulosis Paru. *Jurnal Kesehatan Masyarakat* [internet].2014. Available from : <http://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/kemas>.